Ueber das Verhalten

des

Epithelkrebses

zu den

quergestreiften Muskeln.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät der Universität Erlangen

vorgelegt von

Otto Bischoff

aus Thurnau.

Ingolstadt, 1877.

Druck der G. Hensolt'schen Buchdruckerei Firma G. Schröder.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30574262

Ueber das Verhalten

des

Epithelkrebses

zu den

quergestreiften Muskeln.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät der Universität Erlangen

vorgelegt von

Otto Bischoff

aus Thurnau.

Ingolstadt, 1877.

Druck der G. Hensolt'schen Buchdruckerei Firma G. Schröder.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Erlangen.

Referent: Herr Prof. Zenker.

Die Literatur über das Thema, welches ich mir zum Gegenstand genauerer Untersuchungen vorgenommen habe, nämlich über den Muskelkrebs, insbesondere über dessen Entstehung in der Muskulatur und sein Verhalten zu derselben führt uns in einen förmlichen Kampf verschiedener Ansichten.

Im Allgemeinen stehen sich zwei grosse Gruppen von Ansichten gegenüber, denen sich eine auf den neuesten Beobachtungen beruhende dritte Ansicht zugesellt. — Es ist dies die Ansicht O. Webers und Volkmanns, wonach der Krebs die Muskelfasern arrodirt, so dass, wenn man dieselben in diesem Stadium zu sehen bekommt, die Muskelfasern nach Abspülung der anhaftenden Krebszellen Löcher und Ausbuchtungen zeigen, bis sie endlich mit dem Fortschreiten der wuchernden Krebsmassen vollständig aufgezehrt werden und ihre Stelle durch Krebsmassen ersetzt erscheint. —

Die eine der Hauptgruppen von Ansichten hebt hervor, dass der Krebs innerhalb der Muskelprimitivbündel oder Muskelschläuche entstehe, es vermehren sich die Kerne der Muskelfasern durch Theilung so, dass zuletzt ganze Reihen von Zellen semmelförmig aneinander gereiht beisammen liegen; hierauf tritt eine Spaltung in diesen Reihen ein, jede einzelne Zelle wächst dann für sich weiter, nimmt an Grösse mehr und mehr zu und kann endlich einen förmlich epithelialen Character annehmen, d. h. sie kann einer Epithelzelle an Gestalt und Grösse vollkommen gleich werden.

Krebszellen haben epithelialen Character, also würden sie auch einer Krebszelle gleichen; es kan schliesslich, wie aus einer Bindegewebszelle eine Epithelzelle, so auch, wenn man Epithel- und Krebszelle für identisch erklärt,

eine Krebszelle daraus entstehen. — Der Krebs entsteht darnach in der Muskulatur bei wohlerhaltenem, unversehrten Sarcolemma und füllt endlich durch sein stetes und rasches Wachsthum die ganze Muskelfaser vollkommen aus, ohne dass dieselbe ihr äusseres Aussehen, ihre cylindrische Gestalt verändert, während ihren Inhalt Krebsmassen bilden.

Nach der anderen Ansicht tritt die Krebsentwicklung innerhalb der Muskulatur als eine secundäre auf; sie entsteht ausserhalb der Muskelfasern speziell im interstitiellen Bindegewebe. Die Krebsmassen wachsen dann gegen die Muskelfasern und zwischen ihnen vor, durchbrechen entweder an irgend einer Stelle einfach das Sarcolemma oder gelangen durch Einwanderung der Krebszellen — wie ja den Krebszellen amöboide Bewegung zugeschrieben ist — in die Muskelfaser und wachsen nun in dieser weiter, um sie endlich zur Degeneration und durch die Masse der sich in ihr entwickelnden Krebsmassen vollständig zum Verschwinden zu bringen. - Zuletzt erscheint die Muskelfaser wieder wie von Krebszellen ausgefüllt, zeigt auch wieder äusserlich Gestalt und Verhalten einer solchen, nämlich einen mit Krebsmassen ausgefüllten regelmässigen Cylinder. —

Gehen wir nun zur Literatur der Entstehung des Muskelkrebses im einzelnen über, so müssen wir, was auch Rindfleisch betont, zunächst bemerken, dass eine Verwechslung des Krebses mit alveolärem Sarcom leicht zu der Ansicht verführen kann, dass Krebs im Muskel primär entstehen könne. Alveoläre Sarcome sind oft Carcinomen wegen Grösse und Anordnung der Zellen so ähnlich, dass es bei der microscopischen Untersuchung oft schwer ist, eine genaue Diagnose zu stellen; wie die Zellen der Carcinome sind auch die Sarcomzellen von der Grösse der Epithelzellen, haben einen oder mehrere grosse Kerne mit glänzenden Kernkörperchen und sind in eine faserige oder mehr homogene gering entwickelte interstitielle Substanz von exquisit alveolärem Bau, einzeln oder mehr in Gruppen, eingelagert; sie sind jedoch mit dem Stroma fest verbunden, fest unter einander verwachsen und lassen sich schwer abspülen, ein

Umstand, der sie von den Krebszellen unterscheidet; liegen aber die Sarcomzellen eng bei einander, so haben sie oft ganz das Aussehen einer Krebsmasse und kann sich hierauf leicht die Annahme eines primären Muskelkrebses gründen.

So sagt auch E. Rindfleisch,*) dass das primäre Vorkommen von weichen Medullarsarcomen in den Muskeln wahrscheinlich zu Verwechslungen mit weichem Carcinom Veranlassung gegeben hat; er spricht sich daher auch dahin aus, dass — trotzdem er zu den Autoren zählt, die die Ansicht vertreten, dass sich Epithelzellen aus Bindegewebszellen entwickeln können — der Epithelialkrebs nie primär im Muskel vorkommt. — Rindfleisch lässt nur das metastatische Carcinom im Muskel gelten, dort in Form von kleineren und grösseren Krebsknoten auftretend; natürlich finden sich auch im Muskelgewebe Krebse vor, die sich darin diffus, continuirlich verbreiten, aber es gehen dann eben einfach Krebsknoten anderer Organe gelegentlich auch auf die Muskulatur über, wie z. B. Krebs der mamma auf Pectoralmuskulatur, Lippenkrebse auf die Muskeln der Mundgegend den orbicularis oris etc.

Die Muskelfasern verhalten sich dabei vorwiegend passiv und „es ist der Muskelkrebs wesentlich eine interstitielle Infiltration, durch welche die Muskelfasern auseinandergedrängt werden, um darauf immer schmäler werdend endlich zu verwschinden.“ Rindfleisch findet also die Muskelkerne, sowie die Kerne des Sarcolemma bei der Krebsentwicklung vollkommen unschuldig, verweist nur noch auf die Arbeiten O. Webers und Volkmanns als der Erwägung und genaueren Untersuchung besonders werth, gibt aber noch an, dass er sich bei seinen Untersuchungen von der Unthätigkeit der Muskelkörperchen in den schwindenden Muskelfasern bei der Krebsbildung ganz bestimmt überzeugen konnte.

Nach Schrœder v. d. Kolk**) entstehen in den eine

---

*) E. Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. III. Aufl. 1873.

**) Schrœder v. d. Kolk, die Bildung und Verbreitung von Krebszellen im Umfang von Krebs. — Schmidt's Jahrbücher 82. 165.

Krebsgeschwulst umgebenden Theilen, zuweilen ziemlich verbreitet in den Geweben, die dem blossen Auge noch gesund erscheinen, kleine Zellen, die an Grösse zunehmend sich zu Gruppen vereinigen, je mehr man sich der Geschwulst nähert. Die Kerne und Zellen breiten sich besonders längs des Bindegewebes zwischen den Muskelfasern aus, aber auch auf diesen selbst kommen Kerne und Zellen zerstreut vor. An den Muskelfasern selbst lässt sich nur mit Mühe eine Veränderung wahrnehmen; sind sie auch mit Kernen und kleinen Zellen bedeckt, so erkennt man doch noch Querstreifung. — In anderen Fällen liess sich aber bereits eine Auflösung oder Degeneration der Muskelfasern erkennen, so dass diese in quergetheilte Elemente zerfielen; es waren dann Fettkörnchen eingestreut, als ob die Muskelfasern eine Fettumbildung erlitten.

Wo die Muskelfasern ganz mit Kernen bedeckt waren, so dass sie stellenweise kaum zu erkennen waren, scheinen sie dünner zu sein, wenigstens waren sie durch die Zell- und Kernbildung im interstitiellen Gewebe mehr oder weniger verdrängt. Schrœder lässt den Krebs durch die Parenchymflüssigkeit entstanden sein, indem sich Krebszellen auch in einer die Muskelfaser umschliessenden structurlosen Haut, im Sarcolemma bilden können, da durch diese wohl keine Kerne hindurchdringen könnten. Die Parenchymflüssigkeit (die durch das Sarcolemma durchschwitzt, um innerhalb desselben einen weiteren Zellbildungsprocess einzugehen), muss unter dem Einfluss von Krebszellen eine solche Veränderung erleiden, dass sie überall zur Production gleicher Zellen und Kerne geeignet wird. Durch die Bildung von Krebszellen innerhalb der Scheide wird dann die Ernährung der Muskelfaser gestört, sie zerfällt in langgestreckte Theile, die den unwillkürlichen Muskelfasern ähneln, und wird zuletzt ganz aufgelöst. Das Sarcolemma scheint sehr lange zu widerstehen. Wie Schrœder v. d. Kolk hat auch Bennet die Veränderungen der Muskelfasern z. Th. beobachtet.

Wesentlich verschiedene Beobachtungen machte Wit-

tich*). Derselbe lässt den Krebs primär in den Muskeln entstehen, verlegt jedoch den Entstehungsherd in das interstitielle Bindegewebe, von dem aus die sich entwickelnden und wuchernden Krebsmassen einen derartigen Druck auf die Muskulatur ausüben, dass diese endlich allmählich dünner und dünner werdend gänzlich zum Verschwinden gebracht werden. (Wittich sieht im Auftreten von Muskelkrebs den Ausdruck einer allgemeinen Krebskachexie, indem zugleich neben dem von ihm beschriebenen Muskelkrebs im ganzen Rumpf, in sämmtlichen Muskeln, Lungen etc. gleichzeitig dieselben Geschwulstmassen auftraten, mit ihrer Umgebung in innigem Verhältniss stehend.)

Nach Th. Billroth**) wandeln sich die Muskeln in Bindegewebe um, verlieren dabei ihre formellen und chemischen Eigenschaften, eine Folge des Drucks der herannähernden Krebsmassen. — Er beschreibt ein mamma carcinom; dabei wächst die Krebsmasse zunächst mit der fascie des musc. pectoralis zusammen, diese wiederum mit dem Muskel und zwar so, dass die Muskelbündel gleichsam in die Aftermassen hereingezogen werden und somit vom ersten Punkt der Verwachsung aus radial auslaufen; später kann man den Uebergang nicht mehr so genau feststellen, es laufen die Muskelbündel in die Geschwulstmassen hinein, verlieren ihre dunkelrothe Farbe, werden mehr graulichweiss, endlich weissglänzend, ohne eine Zeit lang ihre bündelförmige Anordnung zu verlieren. — An den Uebergangsstellen fallen zahlreiche Zellen ins Auge, ausserdem findet man, dass die Muskelfasern sehr spröde sind und leicht der Quere nach durchbrechen. — Die erste Veränderung ist das Verschwinden der deutlichen Querstreifung, zu gleicher Zeit aber beginnt eine Neubildung von ziemlich dunkeln ovalen Kernen, in und unter dem Sarcolemma der Muskelfasern und die Substanz nimmt ein vollständig gleichmässig glänzendes Aus-

---

*) Wittich, über Krebs der Muskeln Virchow's Archiv. B. VII. 324.—1854.
**) Th. Billroth, über eine Art der bindegewebigen Metamorphose der Muskel- und Nervensubstanz. Virch. Arch. B. VIII. 260. — 1855.

sehen an und bricht das Licht stärker als die normalen Muskelfasern

Während die Kernbildung immer weiter fortschreitet, verringert sich der Durchmesser der Muskelfaser und nimmt ziemlich rasch ab; indem nun zugleich zwischen den Fasern neue Zellen entstehen, wird das Gewebe so cohärent, dass die einzelnen Fasern nur sehr selten mehr zu erkennen sind. Die Muskelsubstanz wird durch neugebildete Kerne comprimirt und verliert ihre formellen und chemischen Eigenschaften vollständig; auch die Kerne verschwinden wieder zum grossen Theil.

Seltener ist, dass die Muskelfasern ihre Breite behalten, ihre Querstreifung verlieren und ein fein punctirtes Aussehen bekommen, wobei nur spärliche Kerne gebildet werden.

Oder man sieht die Hülle der Fasern mit einer solchen Menge von Kernen angefüllt, dass es scheint, als wenn die Muskelsubstanz ganz in der Neubildung aufginge und selbst das Bildungsmaterial abgebe. — Billroth bemerkt dabei, es könnten möglicherweise die Schläuche nur durch die Cohärenz der zwischen den Muskeln gelagerten Zellen und Kernmassen bedingt sein, welche aus mechanischem Grunde die Form von Cylindern annehmen. Neben den Zellen sieht man auch Spindelzellen, die wohl aus den zwischen den Muskelbündeln eingelagerten Zellen hervorgegangen seien.

Der Pigmentkrebs, der sich im Muskelgewebe höchst selten findet, geht nach Meissner*) daselbst vom Zellgewebe aus, bleibt jedoch nur klein und drängt die Muskelfasern auseinander; doch gibt Meissner zu, dass er auch in den Muskelfasern selbst vorkommen dürfte.

Die Untersuchungen E. Neumanns**) gaben folgendes Resultat in Betreff des Verhaltens der Muskelfasern in krebsigen und anderen Neubildungen die in der Musculatur auftreten.

---

*) Meissner, über Pigmentkrebs. — Schmidt's Jahrbücher 126. 89.
**) E. Neumann, Carcinome mammae mit elfenbeinartigem Hautkrebs und Muskelkrebs. Virch. Arch. B. XX. 162. 1861. —

Man sieht auf Querschnitten der Muskelbündel, wie die zwischen den Primitivbündeln eingeschalteten, unter einander anastomosirenden Bindegewebskörperchen des Perimysiums am Uebergang aus den normalen zu den erkrankten Stellen in der gewöhnlichen Weise anfänglich eine Kernwucherung, später eine fortschreitende Vermehrung durch Theilung zeigen, so dass schliesslich an Stelle des Bindegewebskörperchennetzes ein System von anastomosirenden Zellenzügen getreten ist, die die Muskelquerschnittsscheiben in ihren Lücken einschliessen. In demselben Grade, als diese Zellenzüge an Breite zunehmen, wird der Raum für die Muskelfasern verengt, so dass man diese immer kleiner werdend und endlich durch die wuchernden Zellen ganz verdrängt findet. Die Muskelfasern verhielten sich demnach vollständig passiv an der krebsigen Entartung, sie werden einfach erdrückt, zeigen auch nicht einmal Vermehrung der Kerne.

Neumann findet jedoch in einem Falle von Krebs des Pectoralmuskels Krebszellen im Muskelprimitivbündel selbst, wenn er sie sonst auch nirgends finden konnte, und zwar da, wo von der Peripherie des Krebsknotens feine weisse Streifen im Verlauf der Muskelfasern 1—2‴ weit ausstrahlten; hier waren öfters inmitten der Primitivbündel, die keine Veränderung erlitten zu haben schienen, einzelne solche, in denen die contractile Substanz vollständig zu Grunde gegangen und durch dichtgehäufte Krebszellen ähnliche Zellen ersetzt waren; dieselben erweitern schliesslich das Sarcolemma auf das 2—3 fache. Ein Eindringen in den Sarcolemmaschlauch durch Perforation desselben leugnet Neumann, indem er Krebszellen zu abgeschlossenen rundlichen Nestern gruppirt sah, vielmehr hält er die Muskelfaser selbst als Quelle der Zellenneubildung, da er 1. Primitivfasern mit sehr vergrösserten ungetheilten Kernen sah, 2. aber den Muskelfasern, die die Zellen einschlossen, die Kerne fehlten.

O. Weber*) sagt in einem Falle von Epithelkrebs im

*) O. Weber, über Entwicklung des Epithelialkrebses im Herzfleisch. Virch. Arch. XXIX., 182, 1864. —

Herzfleisch, es seien vorzugsweise die Kerne des Sarcolemmas, von denen die Neubildung ausgeht, aber auch die Muskelkerne selbst betheiligten sich daran; so sehe man die Maschen der Muskulatur mit kleineren und grösseren epithelialen Zellen erfüllt, während die quergestreifte Substanz allmählich zu Grunde geht, indem sich ein körniger Inhalt derselben ausbildet, wie bei Eiterung und anderen Neubildungen. Zuletzt verschwinde jede Spur von Muskeln und man hat dann nur die undeutlich alveolär angeordnete epitheliale Krebsmasse vor sich.

Sick*) dagegen lässt wieder die Krebselemente aus den interstitiellen Bindegewebskörperchen entstehen; seine Beobachtungen machte er an einem secundären Muskelkrebs. - Die Primitivbündel sind nach ihm nicht activ bei der Krebsentwicklung betheiligt, ebensowenig die Sarcolemmakerne, vielmehr geht die Krebsbildung vorzüglich von der adventitia der kleinen Gefässe aus in der Art vor sich, dass die Kerne derselben den Character von Krebszellen annehmen, indem sie sich vergrössern, runder werden und ein fein granulirtes Aussehen bekommen: die Muskelbündel werden im Verlauf des Processes in Folge des Drucks, den die neugebildeten Zellenmassen auf sie ausüben, atrophisch. Sick war nicht im Stande, eine Bildung von Krebszellen innerhalb der Muskelschläuche selbst zu beobachten.

Friedrich Popper**) fand in 13 Fällen von Muskelkrebs, deren Untersuchung seiner Arbeit zu Grunde liegt, ohne Ausnahme eine Wucherung der bindegewebigen Elemente und eine Entwicklung von Krebszellen aus dem intermusculären Gewebe; besonders deutlich war dies am Umfang der grössern Gefässe. Eine ähnliche Wucherung und Proliferation fand sich auch an den Muskelkernen sowohl, als an den dem Sarcolemma innen anliegenden Kernen, also jedenfalls den den Muskelprimitivbündeln selbst einge-

---

*) Sick, ein Fall von Muskelkrebs. — Virch. Arch. XXXI., 265, 1864. —
**) Friedr. Popper, Beiträge zur näheren Kenntniss der Entwicklung des Krebses in den quergestreiften Muskeln. — Wiener Zeitschrift. XXII, 2, 37, 1866. —

lagerten Zellen. Die Muskelkerne theilen dasselbe Schiksal mit den Zellen des intermusculären Bindegewebes, es entstehen aus ihnen die zelligen Elemente des Carcinoms; die Muskelfasern schwellen, sobald sie in den Bereich der Krebsbildung gerathen, beträchlicher an, verlieren ihre Querstreifung, erscheinen albuminös getrübt und später theilweise fettig degenerirt. Zugleich tritt eine Kernwucherung durch wiederholte Theilung der Muskelkerne innerhalb der erweiterten Sarcolemmaschläuche auf; die neugebildeten Kerne umgeben sich mit Protoplasma und einer Membran. Zuletzt erscheint der Schlauch vollständig mit Krebszellen erfüllt, die contractile Substanz ist zu Grunde gegangen. Auch die Wände der Capillaren und kleineren Gefässe zeigen dieselbe Wucherung und Proliferation und Umwandlung von Krebszellen.

O. Weber*) erwähnt, dass schon Billroth, Lebert, Bardeleben, Schrœder v. d. K. und Kölliker innerhalb der Sarcolemmaschläuche Krebszellen gesehen hätten, ebenso sei auch das Vorkommen von Eiter innerhalb derselben (wie O. Weber es selbst behauptet) und dessen Entwicklung aus Muskelkörperchen von Waldeyer und Szelkow nachgewiesen worden; dessgleichen bestätige Neumann das Vorkommen von Krebszellen innerhalb der Muskelschläuche, während Sick alle zelligen Elemente dieser Art vom Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln herleitet. Auch Popper lässt namentlich die sog. Krebszellen aus Muskelkörperchen sich entwickeln und nur Thiersch behaupte, dass alle Epithelkrebse vom Epithel der Haut und der Schleimhäute herrühren und es müssen die Drüsenschläuche als Krebsmassen in die Muskelbündel hineinwachsen ohne Betheiligung des interstitiellen Bindegewebes. Wenn nun, wie nach Neumann und Popper eine Wucherung der Muskelkörperchen zu epithelialen Formen vor sich geht, so müsste man wohl eine die gewebigen Elemente reizende Eigenschaft der

*) O. Weber, über die Betheiligung der Muskelkörperchen und der quergestreiften Muskeln bei der Muskelneubildung. Virch. Arch. B. XXXIX. Tafel V. 1867. —

krebshaften Neubildung annehmen, wie wir es bei den meisten Mammakrebsen thun müssen; ihre Entwicklung geschieht vom Drüsengewebe aus, so dass sie meist epitheliale Carcinome darstellen; freilich gibt es wieder auch solche Fälle, wo so starke Wucherungen vom Bindegewebe ausgehen, dass das Drüsengewebe gleichsam erstickt wird; die perlschnurartigen secundären Krebsknoten im Pectoralmuskel, also die Betheiligung der Muskulatur dabei, könnte man wohl durch eine Verschleppung von Krebszellen durch die Lymphbahnen entstanden sich denken, allein die Knoten sitzen mitten im Laufe eines Faserbündels, die Muskelfasern werden so von Krebsknötchen unterbrochen, dass man die Fasern sich im Knoten verlieren sieht und somit finde keine Verdrängung derselben durch die Knötchen statt. Bei Untersuchung von Scirrhus der Muskeln zeige sich, dass sich das interstitielle Bindegewebe beim weiteren Wachsthum der kleinen Krebsknoten wesentlich an der Wucherung betheiligt und hauptsächlich die Neubildung producirt; allein auch die Muskelkörperchen trügen dazu bei.

Am häufigsten beobachtet O. Weber Muskelschläuche, die ganz von Zellen, die den Neubildungszellen gleich sind, angefüllt sind; manchmal findet man ganze Zellenreihen, bald einzelne Zellenhaufen in den Muskelfasern, die offenbar durch eine Wucherung der Muskelkörperchen entstanden sind, das Sarcolemma geht überall unverletzt über sie hinweg, nirgends ist ein Loch zu entdecken; die quergestreifte Substanz weicht einfach dabei aus. — Zuweilen sieht man Zellenhaufen dem Sarcolemmaschlauch von aussen aufliegen und denselben mit der contractilen Substanz nach innen drücken, ohne dass dabei eine Perforation des Sarcolemmas erfolgt.

Und somit nimmt Weber an, dass die Krebszellen aus den Muskelkörperchen hervorgegangen sind. — Dasselbe sieht er auch bei Epithelialkrebsen; auch hier findet sich eine Theilung der Muskelkörperchen und die Anfüllung der Sarcolemmaschläuche mit ganzen Haufen von Zellen. — Gegenüber der Beobachtung Thiersch's, dass die Muskelfasern

durch Druck der heranwuchernden Krebsmassen zu Grunde gingen, sagt Weber, dass man gerade bei Epithelialkrebs oft Schläuche finde, die ganz unversehrt, dabei aber doch hie und da ganz mit Krebszellen gefüllt seien, und man könne sich überzeugen, wie aus den Muskelkörperchen die epithelialen Zellen hervorwachsen.

Es müssen sonach (ganz abgesehen davon, dass Bindegewebszellen eine epitheliale Metamorphose bestünden) nach O. Weber die Muskelkörperchen bei unversehrtem impermeablen Sarcolemma einfach durch den Reiz der nahenden Krebszellen zu eben solchen umgewandelt werden.

Nach Waldeyer*) ist das Carcimom im wesentlichen eine epitheliale Neubildung, es kann primär nur da entstehen, wo man ächte epitheliale Bildungen hat; secundär kann das Carcimom nur durch directe Propagation epithelialer Zellen oder auf dem Wege der embolischen Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, sich dort weiter fortzupflanzen vermögen. — Waldeyer schliesst also eine Entstehung von Krebszellen aus Muskelkörperchen entschieden aus.

Die neuesten Untersuchungen sind die Richard Volkmanns,**) sie sind wesentlich von den genannten Beobachtungen verschieden und führen zu dem Resultat, dass die Epithelwucherung primär überall nur vom interstitiellen Bindegewebe ausgeht und nicht von den Muskelprimitivbündeln und deren Kernen. Oft lag in einer einzelnen Bindegewebslücke nur eine einzige relativ grosse Zelle von ausgesprochenem epithelialen Habitus mit sehr grossem runden und das Licht stark brechendem Kerne; häufiger lagen mehrere Zellen beisammen und zwar semmelförmig aneinander gereiht; vielfach sah man Kerntheilung. Bei starker Vergrösserung sah es aus, als ob ein zäh flüssiger die Bindegewebsspalten erfüllender Protoplasmasaft erhärte und auseinanderfalle, nie aber schienen die epithelialen Elemente

---

*) Waldeyer, die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. XLI. 470. 1868.
**) Rich. Volkmann, zur Histologie des Krebses. Virch. Arch. L, 543. 1870.

aus dem Haupttumor ausgewandert. — An den jüngsten Bildungen zeigte sich, dass gleichzeitig an vielen Punkten sich solche epitheliale Wucherungsherde etablirten, wobei diese miliaren Knötchen fast immer sehr weit auseinander lagen, getrennt durch 1/4—1 Zoll gesunde Muskelsubstanz. — Vielfach zeigten sich die Muskelprimitivbündel durch die Zellenwucherung angefressen, angenagt. — Die Muskelfaser geht wie der Knochen bei Caries durch lacunäre Einschmelzung oder Usur zu Grunde. — Es gelang leicht, nachzuweisen, dass Zellenherde, die aussahen, als seien sie im Innern der contractilen Substanz entstanden, nur von aussen eingedrückt waren; vielfach waren die Zellen ausgefallen und der grubige Eindruck stand leer; es konnte also eine Betheiligung der Muskelkerne an der Carcinombildung ausgeschlossen werden, sie zeigten sich nur vielfach vermehrt, aber nirgends verändert, so dass sie den Krebszellen ähnlich gewesen wären. — Sogar bei ganz durch Krebszellen substituirten Muskelfasern konnte man Muskelkerne mit dem Sarcolemmaschlauche ablösen, wenn eben die Muskelfaser noch nicht vollständig eingeschmolzen war. Die Kerne blieben stets blass, homogen, längsoval, nirgends sammelten sich um sie Protoplasmazonen.

Ueberhaupt verhielt sich das Muskelgewebe sehr passiv ausser der geringen Theilung der Muskelkerne, die der Reizung zuzuschreiben ist. — Selbst Fettmetamorphose war nur selten in den ersten Anfängen nachzuweisen.

Vielfach fanden sich sehr dünne, blasse, kaum noch quergestreifte Fasern und leere Sarcolemmaschläuche mit in der Resorption begriffenen unregelmässigen Schollen contractiler Substanz.

Microscopische Untersuchung.

Unter den Praeparaten, die mir durch Herrn Professor Zenker's Güte für meine Untersuchungen zur Verfügung standen, befinden sich nun einige, die hier noch einer speciellen Beschreibung bedürfen, während die übrigen fast

gleiche Bilder lieferten und zwar der Art, dass sie mit meiner aus den Untersuchungen gewonnenen Auffassung der Entwicklung von Carcinom im Muskelgewebe zusammenfallen.

Ein Beispiel dafür möge ein Fall von Zungenkrebs sein. —

Die Muskelfasern wurden einfach durch den Druck der herandrängenden Krebsmassen allmählich zur Atrophie gebracht, dabei war die Querstreifung auch in ganz dünnen, atrophirten Fasern noch mehr oder weniger deutlich zu erkennen; von Zellentheilung innerhalb der Primitivbündel mit wohlerhaltenem Sarcolemma konnte man nichts entdecken. Die Muskelfasern waren einzeln oder in grösseren Haufen von Krebsmassen zum Theil ganz umgeben, theils zog sich zu den Seiten der Muskelfasern anscheinend vermehrtes Bindegewebe hin mit sehr zahlreicher kleinzelliger Infiltration besonders an der Grenze der Krebsmassen, ein rein entzündlicher Zustand, durch den Reiz der heranwuchernden, drückenden Krebsmassen bedingt.

Ganz characteristisch aber war das Bild der letzten Ausläufer der Krebsknoten.

Am Rand der grösseren Krebshaufen sprangen grössere und kleinere, dickere und dünnere zapfenförmige Gebilde vor, die sich förmlich zwischen die noch zum Theil mehr weniger der Querstreifung entbehrenden, schmäleren, atrophirenden, aber ein unversehrtes Sarcolemma zeigenden Muskelfasern hineindrängten.

Ein Fall von secundärem Krebsknoten im Zwerchfell gab sehr täuschende Bilder, wenn man sie nicht einer genaueren Untersuchung unterzog.

Es schien, als ob vollständig krebsig degenerirte Muskelfasern, förmliche Cylinder, mit noch vollkommen normalen Fasern abwechselnd neben einander lagen. — Ging man der Sache näher auf den Grund und verfolgte man den Zusammenhang dieser anscheinend krebsigen Muskelfasern, so konnte man Folgendes wahrnehmen: Da, wo man am Rand des Hauptknotens Muskulatur noch erkennen konnte, zeigte diese z. Th. vollständig erhaltene Querstreifung und war

auch sonst vollkommen normal; daran schlossen sich Bilder, wo Muskelfasern und Krebscylinder reihenweise mit einander abwechselten; Krebscylinder und Muskelcylinder lagen parallel, oft von genau derselben Breite, nebeneinander; es waren ganz scharf abgegrenzte cylindrige Massen. — Diese anscheinend krebsig degenerirten Muskelfasern zeigten einen Zusammenhang mit dem Hauptknoten, sie ragten als vorausgeschickte Krebszapfen, die Muskelfasern auseinanderdrängend, zwischen diese hinein, um kolbenförmig zu endigen.

Wie Keile drangen sie zwischen die Muskelfasern hinein, die sich dabei vollkommen normal und passiv verhielten, deutliche Querstreifung zeigten, oft kaum noch schmäler werdend; nur wenn sich mehrere Krebszapfen zwischen sie abwechselnd hineingekeilt hatten, wenn also höchstens 1—3 Muskelfasern zwischen je 2 Krebszapfen lagen, zeigten sie weniger deutliche Querstreifung und waren entschieden schmäler, bis sie zuletzt im Gedräng der heranwuchernden Zellen, resp. Zapfen auf minimale Schmalheit gebracht waren und atrophirten; in diesem letzten Zustand war es nicht mehr möglich, Querstreifung nachzuweisen. — Die atrophirenden Muskelfasern zeigten keine Zellentheilung oder Zellenwucherung innerhalb des stets unverletzten Sarcolemmas.

Nun kam freilich eine Stelle, die sehr schwer zu deuten war; ein sich zwischen 2 Muskelfasern hineinschiebender Krebszapfen zeigte an seinem kolbigen Ende deutliche Querstreifung, ward allmählich dünner und dünner, ohne noch Krebszellen in sich einzuschliessen, und endigte als schmaler bandartiger Streifen, in dem sich kleine Kernchen befanden, wie sie oft in den Muskelfasern sich vorfinden. — Es musste dies schmale Band als die Fortsetzung des Muskelprimitivbündels angesehen werden, das in seinem breiten Theil scheinbar von krebsigen Massen erfüllt war. — Dass nun aber in der That kein Zusammenhang zwischen der krebsigen Zapfenmasse und dem Querstreifung zeigenden Endstück der Muskelfaser bestand, zeigte die genauere Untersuchung. — Bei höherer Einstellung konnte man die Querstreifung noch in den Bereich der Krebszellen hinein ver-

folgen; es sah aus, als sei die Krebsmasse von der Querstreifung umhüllt. Bei genauerer Einstellung der Stelle aber, wo die Querstreifung aufhörte, zeigte sich nun diese plötzlich, wie mit einem scharfen Messer schief abgeschnitten, aufhörend. — Man konnte daher wohl annehmen, es sei, da der Schnitt des ganzen Präparats überhaupt manche Muskelfasern schief gewissermassen geschält hatte, diese quergestreifte kolbige Endigung einfach eine über dem Krebszapfen liegende oder hinübergeschobene Muskelfaser, die keinen Zusammenhang mif der Krebswucherung hatte. — An einer andern Stelle zog sich zwischen zwei grossen Krebshaufen ein dünner bindegewebiger Streifen, etwa 3 mm. breit, hindurch; in demselben lagen einige äusserst dünne, kurze, quergestreifte, spindelförmige Zellen, die man für ganze atrophische oder vielleicht neugebildete Muskelfasern ansehen konnte; sonst war weit und breit keine quergestreifte oder atrophirende Muskelfaser zu erkennen.

In einem Fall von frischem Kiefer-Krebs waren die Muskelfasern sehr wohl erhalten; an einer bestimmten Stelle jedoch zeigten sich in einigen Muskelfasern deutlich semmelartig aneinandergereihte kleine Zellen, jedenfalls durch Theilung entstanden; sie nahmen die Stelle der Muskelkerne ein, hatten vollkommen deren Aussehen, Sarcolemma und Querstreifung waren erhalten. Nur theilweise war die Querstreifung in einigen Muskelfasern nur noch mit Mühe nachzuweisen, dieselben waren dann etwas weniger körnig, mehr durchscheinend. In den Krebsmassen fand sich keine Spur von Muskulatur mehr.

In einem weiteren Fall von Zungenkrebs zeigte sich ebenfalls sehr schön das Verhalten der Muskelfasern zu den anliegenden und umgebenden Krebszellennestern. — Die Muskelfasern lagen an einer Stelle dicht von Krebshaufen umgeben, nur noch in spärliches Bindegewebe eingeschaltet; die Krebsmassen reichten besonders an eine Faser ganz dicht heran, ohne dass diese jedoch irgend eine Veränderung darbot; sämmtlich waren sie noch ziemlich breit, hatten sehr deutliche Querstreifung, waren ganz normal, zeigten auch keine Zellentheilung. An anderen Stellen waren die Mus-

kelfasern ziemlich schmal, weniger deutlich quergestreift, zeigten Längsfaserung und atrophirten allmählich unter dem Druck der an sie heranwuchernden Krebsmassen.

Ein Fall von Wangenkrebs lieferte sehr typische Bilder in Betreff des Verhaltens der Krebsmassen zur Muskulatur. Grosse Zapfen mit Krebsnestern, den sog. Perlen, schoben sich zwischen normale Muskelfasern hinein; die Krebszellen selbst waren sehr gross. — In der Umgebung der Krebsmassen fanden sich wieder, wie in manchen anderen Fällen, wahrscheinlich entzündliche Zellenproliferation, kleine, runde Zellen, bedingt durch den Reiz der auf das Bindegewebe drückenden Krebsmassen — Manche Präparate zeigten sehr deutlich den Untergang der Muskulatur; zwischen je zwei Krebszapfen sah man scheinbar bindegewebiges Stroma, das sich jedoch als atrophirende Muskelmassen erwies; dieselben waren bis auf ein minimum atrophirt, nur hie und da sah man noch einige deutlich erhaltene Muskelfasern mit Querstreifung; dieselben waren aber schon sehr schmal, sich gegen die beiden Enden hin bis zur Unkenntlichkeit verschmälernd und dem Bindegewebe ähnelnd.

An einem Schnitt lagen einige kleinere Krebshaufen ganz vereinzelt zwischen zwei Muskelfasern, während diese etwas nach der Seite auswichen, hineingeworfen; man musste an eine selbstständige Entstehung des Krebses an diesen Stellen decken, denn nirgends standen die Krebszellen mit der Hauptmasse des Krebsknotens in Verbindung, wohl aber zeigten über diesem Schnitt angelegte Schnitte die characteristischen Krebszapfen zwischen die Muskelfasern eingekeilt; und so glaubt man sich zu der Annahme berechtigt, dass diese vereinzelt erscheinenden Krebsnester nur von ihrem Stamm, dem Krebszapfen abgeschnittene Stücke waren. Oft lagen Krebsnester scheinbar in den Muskelfasern selbst eingebettet; bei verschiedener Einstellung jedoch konnte man wohlerhaltene Muskelfaser und Krebsmasse als vollkommen von einander getrennt unterscheiden. Die Krebsmassen lagen entweder unter oder über der Muskelfaser, während diese normales Aussehen bot, ohne Zelltheilung, mit vollkommen

erhaltener Querstreifung, besonders also auch an den Stellen, wo scheinbar Krebsmassen in ihr lagen.

In einem Falle endlich von fortgesetztem Muskelkrebs (Pectoralmuskulatur?) konnte man einzelne Fasern mit Muskelkernen sehen, die wirklich epithelartig aussahen; sie waren gross, rund, helldurchscheinend glänzend, lagen zerstreut, immer einzeln, in den Muskelfasern; das Bild konnte aber niemals an Krebs erinnern, die grossen Kerne kamen in ganz geringer Anzahl nur vor, waren immer an Stelle der Muskelkerne gelegen, und zwar in einer ganzen Reihe von nebeneinanderliegenden Primitivbündeln, die weit entfernt vom Hauptknoten der Krebsmasse lag.

Offenbar war das Bild als Hyperplasie der Muskelkerne aufzufassen; Kern-Theilung und -Vermehrung kam nicht zur Beobachtung. —

Nach allen meinen Beobachtungen musste ich zu der Ueberzeugung kommen, dass die Entwicklung des Krebses in der Muskulatur so vor sich geht, dass nicht die Muskelfaser dabei die Activität übernimmt oder etwa deren Kerne oder die Sarcolemmakerne, sondern die Muskelfasern verhalten sich vollkommen passiv. Bilder, wie sie Volkmann beobachtete, kamen mir nicht zu Gesicht, dass nämlich durch Anfressen der Muskelfasern durch die anliegenden Krebsmassen erstere eine lacunäre Schmelzung eingehen. Immer wurden die Muskelfasern durch die zwischen sie sich einkeilenden, vorwuchernden, eindringenden Krebszapfen, die von der Hauptkrebsmasse auslaufen, auf die Seite geschoben, durch den Druck derselben, der mit dem Wachsthum verbunden ist, allmählich dünner und dünner werden, verlieren sie mehr und mehr ihre Querstreifung, bis sie endlich gänzlich atrophiren. –

Fragen wir uns endlich noch, wie kommt denn eigentlich überhaupt der Krebs in die Muskulatur? so ist zwar der Streit, ob sich aus einer Bindegewebszelle eine Krebszelle entwickeln könne, noch nicht sicher entschieden. — Nach meinen Untersuchungen muss ich mich der Ansicht zuneigen, die dem widerspricht. Sind ja auch Bindegewebszellen und Epithelzellen ganz verschiedenen Ursprungs, es

müsste im späteren Leben zwischen mittlerem Keimblatt und Drüsenblatt ein förmlicher Austausch ihrer Aufgaben stattfinden, da das mittlere Keimblatt an sich mit der Epithelentwicklung nichts zu thun hat. — Ich halte den Krebs in der Muskulatur stets für einen secundären, sei es, dass er dort als Metastase auftritt, sei es als fortgesetzter Muskelkrebs, indem die primäre Krebsmasse durch Weiterwucherung von ihrem epithialen Boden aus die Muskulatur in die krebsige Degeneration hereinzieht. Ich schliesse mich sonach Billroth, Thiersch und Waldeyer an, die eine strenge Grenze zwischen Epithel- und Bindegewebszellen ziehen und wie Waldeyer sich ausspricht, halte auch ich das Carcinom für eine atypische epitheliale Neubildung.

Die kleinzellige Bindegewebsinfiltration, die bei Untersuchung der krebsigen Massen oft in's Auge fällt, beruht wohl auf einer durch die herandrängenden Krebsmassen bewirkten Entzündung des interstitiellen Bindegewebes. Die kleinzellige Infiltration ist oft so stark, dass sie an Zahl die Krebszellen überwiegt und man kann sich leicht zu der Annahme verleiten lassen, als ob sie der Grundstock und aus ihr die epithelialen Massen hervorgegangen seien, während sie nur als einfache Proliferation durch den Reiz der andrängenden Krebsmassen aufzufassen ist.